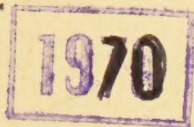


ANNEE 1969



THESE

N^o

220

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Anne, Marie CUENANT, épouse BURTIN

Née le 14 octobre 1943 à Saint GERMAIN en LAYE (S. et O.)

Externe des Hôpitaux de Paris

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE : . . . 1970 .

ADENOSE VAGINALE

Président : Mr. P. MORIN, Professeur

ANNEE 1969

THESE

N^o

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

Anne, Marie CUENANT, épouse BURTIN

Née le 14 octobre 1943 à Saint GERMAIN en LAYE (S. et O.)

Externe des Hôpitaux de Paris

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE :

ADENOSE VAGINALE

Président : Mr. P. MORIN, Professeur



A mon Mari,

A mon Fils,

A mes Parents,

A mes Beaux-parents,

en témoignage de ma profonde affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549922_0055

A Monsieur le Professeur Agrégé Paul MORIN,
Gynécologue accoucheur des Hôpitaux,

Qui nous fait l'honneur
de présider cette thèse.

En témoignage de notre
respect et de notre
admiration.

A Monsieur le Docteur A.J. BRET,

Chevalier de la Légion d'Honneur,
Professeur du Collège de Médecine,

Qui nous a fait l'honneur
de nous confier ce travail.

Avec toute notre gratitude.

A Monsieur le Docteur COUPEZ,

A Monsieur le Docteur ABEILLE,

En témoignage de notre reconnaissance.

INTRODUCTION

Le vagin est un organe relativement mal étudié. L'histologiste examine en général de petits fragments recueillis lors d'interventions chirurgicales et a très rarement l'occasion d'examiner l'organe dans sa totalité, comme il peut le faire, par exemple, pour un col utérin.

Par ailleurs, le clinicien est le plus souvent absorbé par des transformations vaginales diffuses, en rapport avec l'activité hormonale, ou bien liées à la présence de germes pathologiques ou de parasites.

Les tumeurs vaginales sont bien plus rares que ces banales modifications vaginales. La plus fréquente, selon STUDDIFORD (1) est l'épithélioma et ne représente que un pour cent de la pathologie maligne gynécologique !

Toutefois, en dehors des tumeurs proprement dites, on connaît depuis longtemps la présence de kystes dans le vagin.

Dès 1847, HUGUIER (2) publie une série d'observations et tente d'établir une classification en kystes superficiels et kystes profonds. Il pense qu'il y a une relation entre l'apparition de ces kystes et le nombre de grossesses.

Sa classification est reprise en 1887 par VON WINCKEL (3) qui ajoute une notion nouvelle : les kystes profonds proviendraient de vestiges des canaux de Muller ou des canaux mésonéphrotiques (de Gartner et de Wolff).

FREUND (4), 10 ans plus tôt, avait émis une hypothèse originale selon laquelle le double canal Mullerien donnerait naissance au vagin, pour l'un des conduits, tandis que l'autre, restant rudimentaire, deviendrait kystique.

Ainsi, progressivement, les kystes vaginaux sont mieux connus, et la possibilité de la présence de vestiges mésonéphrotiques et paramésonéphrotiques dans la paroi vaginale est envisagée.

La présence de structures d'aspect glandulaires dans la paroi vaginale est constatée par Von PREUSCHEN (5), en 1877. A sa suite, plusieurs auteurs publient des cas de lésions vaginales ayant les caractéristiques histologiques du tissu glandulaire cervical.

Ces lésions finissent par être bien individualisées, tant sur le plan clinique que sur le plan anatomo-pathologique et, en 1940, PLAUT et DREFUSS (6) leurs donnent le nom "d'adénose vaginale".

Ainsi est reconnu un petit groupe de lésions, certes rarement observées, ne provenant pas du tissu vaginal normalement observé dans cet organe. Dans quelques cas il a pu être présumé que des adénocarcinomes du vagin avaient pu naître à partir de ces structures.

Nous nous proposons, à partir de deux cas d'Adénose vaginale observés dans le service du Docteur A.J. BRET, d'étudier les problèmes posés par cette lésion au clinicien et à l'anatomo-pathologiste, de tenter d'en préciser l'étiopathogénie, enfin de rendre compte de ses relations avec la lésion si fréquente qu'est l'endométriase et avec la lésion si rare qu'est l'adénocarcinome du vagin.

DEFINITION ET HISTORIQUE

L'histoire de l'adénose vaginale débute en 1877 lorsque Von PREUSCHEN (5) découvre lors de l'autopsie de 36 femmes adultes la présence de structures glandulaires dans la sous-muqueuse vaginale de 4 de ces femmes. Ces structures glandulaires étaient bordées d'un épithélium cylindrique, haut, mucosécrétant, de type endocervical. Quelques glandes muqueuses s'ouvraient à la surface vaginale. Mais l'auteur ne mentionne pas d'hyperplasie de ces glandes. Cette publication est violemment controversée car, jusque là, la paroi vaginale était considérée par tous comme un organe aglandulaire.

Cependant, d'autres cas sont publiés et dix ans plus tard, JOHNSTON (7) compte 20 auteurs ayant confirmé l'existence de glandes dans le vagin et autant déniaient cette présence.

Les observations s'accumulent lentement décrivant, soit des lésions kystiques, soit des masses polypoïdes localisées ayant un épithélium de type endocervical.

Le premier cas d'atteinte diffuse du vagin est cité par BONNEY et GLENDENING (8) : la muqueuse vaginale normale est entièrement remplacée par une couche de cellules cubiques avec la présence d'un grand nombre d'espaces glandulaires, soulignés par une simple couche de cellules cylindriques, hautes, mucosécrétantes.

La surface épithéliales est dans son ensemble rouge foncé, criblée de petits orifices et parsemée de petits kystes. Par endroit, les auteurs signalent des érosions.

Ils appliquent le nom "d'Adénomatose" à ce processus.

HAULTAIN (9), en 1911, publie une "Note sur un cas d'adénome du vagin suivi pendant 15 ans".

SCANNELL (10) enrichit la liste des cas publiés.; et, surtout, PIPER (11), en 1939, rapporte des observations d'adénocarcinomes primitifs du vagin.

En 1940, PLAUT et DREFUSS (6) réalisent un travail très important sur ce qu'ils suggèrent d'appeler dorénavant "Adénose vaginale", les termes d'adénomatosose et d'adénome précédemment employés suggérant une nature tumorale et impliquant une idée fausse.

Les auteurs recensent les cas jusque là connus, ajoutent des observations personnelles et entreprennent une classification anatomo-clinique des différentes formes d'adénose.

Ils distinguent :

- Un groupe de lésions asymptomatiques de découverte anatomopathologique qui comprend les observations de :

POUPINEL (12) en 1889

DAVIDSOHN (13) en 1900

WHITEHOUSE (14) en 1922

et une des leurs.

- Dans le second groupe, la lésion est localisée, et située à la partie supérieure du vagin. Un cas rapporté par les auteurs fait partie de ce deuxième groupe ainsi que ceux publiés par:

SPENCER (15) en 1923

SCHILLER (16) en 1924

- Enfin dans le troisième groupe, la lésion intéresse la totalité du vagin ou presque. Les observations de :

BONNEY et GLENDENING (8)

HAULTAIN (9)

SCANNELL (10)

et un des cas publié par les auteurs correspondent à ce dernier groupe.

Après PLAUT et DREFUSS, les publications continuent de s'accumuler présentant un, quelquefois deux ou trois cas. Mais les auteurs se préoccupent de la pathogénie de l'adénose vaginale.

C'est ainsi que STUDDIFORD (1) replace l'adénose vaginale dans le cadre des "lésions vaginales d'origine adénomateuses" qu'il classe en deux groupes :

I.- Les lésions bénignes, qui comportent :

- 1°) les kystes solitaires de la paroi vaginale
d'origine soit Mullérienne, soit mésonéphrotique
- 2°) l'endométriase primitive du vagin
d'origine Mullérienne
- 3°) l'adénose du vagin
d'origine Mullérienne.

II.- Les lésions malignes, c'est-à-dire :

L'adénocarcinome du vagin
qui peut être soit d'origine Mullérienne,
soit d'origine mésonéphrotique.

Le problème de la présence dans la paroi vaginale de résidus mésonéphrotiques et paramésonéphrotiques (ou Mullériens) qui était soulevé depuis 1887 par Von WINCKEL (3) est repris par les auteurs modernes avec plus d'acuité.

A côté de la théorie dysembryonnaire bien étudiée surtout par NOVAK (17) on trouve une théorie plus ancienne, celle de la métaplasie coelomique. Elle trouve beaucoup de partisans et est sa plus sérieuse rivale, car on sait, et de nombreuses expériences le prouvent, combien la métaplasie est un phénomène fréquent en pathologie.

QUELQUES RAPPELS SUR LA CLASSIFICATION HISTOLOGIQUES DES TISSUS

On peut distinguer :

I - Les tissus épithéliaux qui se divisent en :

- 1°) épithéliums de revêtement,
qui ont une fonction mécanique de protection
- 2°) épithéliums glandulaires
qui élaborent un produit remplissant une fonction
chimique.

II - Les tissus de substance conjonctive qui subissent la même distinction
fonctionnelle et se divisent en :

- 1°) tissus de soutien.
- 2°) tissus glandulaires.

III - Les tissus musculaires

IV - Les tissus nerveux.

LES TISSUS EPITHELIAUX

I - Les épithéliums de revêtement

Ils se présentent sous deux formes selon qu'ils sont limités à une
seule assise (et on parle alors d'épithéliums simples) ou qu'ils comptent
plusieurs assises cellulaires superposées (épithéliums stratifiés).

1°) Les épithéliums simples

La cellule est : soit aplatie "pavimenteuse" (c'est le cas du type cellulaire qui revêt la surface des séreuses)

- soit haute, pyramidale, ou prismatique, ou cubique, comme dans l'intestin.

2°) Les épithéliums stratifiés

sont classés en :

- épithélium stratifié pavimenteux
- épithélium stratifié prismatique
- épithélium stratifié mixte.

Selon le type des cellules les plus superficielles.

Le pôle apical des cellules épithéliales peut présenter des différenciations multiples, notamment être couvert :

- soit d'une cuticule
- soit d'un plateau strié
- soit d'expansions protoplasmiques mobiles (on dit alors que la cellule est ciliée).

II - Les épithéliums glandulaires

On peut distinguer les glandes unicellulaires et les glandes multicellulaires, selon le nombre de cellules qui les composent.

Les glandes unicellulaires

La cellule qui constitue ce type de glande est une cellule à mucus, claire, de forme variable (en verre à pied : c'est la cellule cupuliforme; en calice : c'est la cellule caliciforme; en bouteille : c'est la cellule lageniforme).

Le noyau est basal. De fins granules disséminés dans le cytoplasme sont responsables de la sécrétion mucigène.

Les glandes multicellulaires

Leurs cellules sont des cellules séreuses qui délimitent une lumière étroite qui se prolonge par un canalicule lequel rejoint d'autres tubes du même type pour finalement constituer un réseau excréteur.

QUELQUES RAPPELS SUR L'HISTOLOGIE DE LA VULVE, DU VAGIN,
DU COL ET DE L'UTERUS

LA VULVE

Elle comprend une partie centrale , le vestibule, et des replis périphériques.

- La partie centrale, est revêtue par une muqueuse dermo-papillaire; l'épithélium est de type pavimenteux. Il ne possède pas de couche cornée.

Sur le vestibule débouchent des glandes qui ne sont absolument pas semblables aux glandes cutanées :

1°) les glandes de Skene, qui sont pourvues d'un épithélium polyédrique simple; et ont un canal excréteur revêtu d'un épithélium stratifié.

2°) les glandes de Bartholin, dont le canal excréteur est tapissé d'un épithélium simple.

- La partie périphérique, ou région cutanée, comporte d'une part un épithélium pavimenteux stratifié corné comme la peau, d'autre part des glandes sébacées et des follicules pileux.

LE VAGIN

Il possède :

- une tunique externe fibro-élastique contenant quelques fibres lisses
- une tunique musculaire ayant des fibres longitudinales externes et circulaires internes. Ces dernières sont parfois absentes.
- une muqueuse qui se divise en :

1°) un chorion : sa zone superficielle riche en fibroblastes est dite zone papillaire tandis que la zone sous-jacente est riche en fibres élastiques et collagènes.

2°) un épithélium pavimenteux stratifié : il a une épaisseur d'environ 350 μ à 400 μ . Il comporte :

- une couche basale, elle-même formée d'une couche profonde de cellules cylindriques à gros noyaux et d'une couche parabasale de cellules polyédriques reliées par des ponts intracellulaires.
- une couche intermédiaire de cellules plates chargées en glycogène,
- une couche superficielle formée de plusieurs assises de cellules de plus en plus plates à noyaux de plus en plus petits au fur et à mesure qu'on se rapproche de la lumière vaginale.

LE COL UTERIN

La musculature du col est mince. Elle est formée d'une couche circulaire moyenne située entre deux couches longitudinales. Mais cette musculature est très infiltrée d'éléments conjonctifs et élastiques.

La muqueuse est de type totalement différent selon que l'on considère l'exocol ou l'endocol.

- la muqueuse exocervicale comporte un épithélium pavimenteux stratifié semblable à celui du vagin. Le chorion est riche en fibres conjonctives.

- La muqueuse intra-cervicale est faite d'un épithélium de revêtement simple et comporte 2 sortes de cellules :

- des cellules de revêtement polyédriques hautes, à bordure ciliée contestée par certains auteurs
 - des cellules caliciformes qui siègent dans l'intervalle des crêtes.
- Ce sont des cellules mucosécrétantes.

Les glandes de la muqueuse très abondantes dans la partie supérieure du col et rares dans sa partie inférieure sont revêtues de cellules muqueuses.

Le passage entre muqueuse endo-cervicale et muqueuse exocervicale est plus ou moins brutal. Il se fait chez la nullipare au niveau de l'orifice externe du col mais chez la multipare il est situé à un niveau très variable

L'UTERUS

Nous nous intéresserons surtout à la muqueuse qui possède un épithélium de revêtement prismatique simple à cellules ciliées peu nombreuses et à cellules non ciliées plus nombreuses. Les glandes sont des tubes cylindriques dont le fond repose sur la musculature qu'il pénètre quelquefois contrairement à ce qui se passe au niveau de l'endocol.

Ces glandes sécrètent parfois du mucus mais peu et seulement en 2e partie de cycle. Leur caractère particulier est de servir de foyer de régénération lors de la desquamation cyclique de l'endomètre.

MATERIEL D'ETUDE

Nous nous proposons d'étudier le cas de 2 malades qui ont d'abord été suivies par leur médecin à sa consultation privée, puis ont été amenées par ce praticien dans le service du Docteur A.J. BRET à l'Hôpital Intercommunal de Creteil pour examens complémentaires.

CAS N° I.-

Madame RO... R., née en 1944, est suivie depuis sa puberté par le Gynécologue que consultait déjà depuis plusieurs années sa mère.

Les antécédents familiaux de cette malade sont donc particulièrement bien connus.

Ils ne présentent d'ailleurs aucun caractère notable hormis le fait que la mère de la malade présente au fond du vagin, dans le cul de sac postérieur un processus cicatriciel avec brides vaginales. Or, cette femme, que le médecin connaît fort bien, n'a jamais reconnu avoir pratiqué quelques manoeuvres abortives (que ce soit chimique ou traumatique), et n'a présenté aucun épisode gynécologique pouvant laisser de telles cicatrices. Cette femme a des épisodes de leucorrhée purulente depuis plusieurs années.

Madame RO... est donc suivie depuis l'âge de 12 ans, pour une leucorrhée verdâtre, séropurulente, prurigineuse par intermittence, nécessitant souvent l'emploi de garnitures. Elle suit des traitements de désinfection vaginale banale qui améliorent la leucorrhée passagèrement.

En 1965, la malade qui est alors âgée de 21 ans, est envoyée dans le service du Docteur A.J. BRET, pour colposcopie car elle présente une lésion du col et une zone rouge au niveau du vagin.

La colposcopie est pratiquée le 29 Novembre 1965 par le Docteur COUPEZ qui fait le compte-rendu suivant :

Sans préparation

On distingue au niveau de la lèvre inférieure une mosaïque marquée et une zone rouge du cul-de-sac vaginal postérieur.

Après préparation (à l'acide acétique)

Tout le col est en remaniement atypique avec images en mosaïque, base et leucoplasie, plus quelques métaplasies en cernes. Ces lésions sont marquées mais sans limites nettes.

Au niveau de la zone rouge on reconnaît des images caractéristiques de papilles cylindriques.

Après Lugol

La zone iodonégative déborde largement le col.

Au niveau du vagin, colpité ponctuée.

Une biopsie de la mosaïque à 7 heures est pratiquée de même qu'une biopsie de la zone vaginale de papilles cylindriques.

Biopsie (Docteur DE BRUX)

"Le fragment vaginal montre une muqueuse malpighienne dystrophique en grande partie ulcérée. Chorion : nombreux tubes glandulaires réguliers ou discrètement sinueux d'aspect adénomateux revêtu d'un épithélium basophile de type endométrial.

Le stroma, entre eux, est dissocié par l'oedème, l'intense vascularisation et des plages de granulome inflammatoire. Par endroits certains présentent un début de métaplasie malpighienne.

Le fragment de col : image de cicatrice dysplasique revêtue par un épithélium malpighien dont la croissance est limitée au stade de cellule basale

ou à tendance intermédiaire, la structure étant régulière et la différenciation normale. Ces cellules sont précocément matures et parakératosiques. Les recessus glandulaires sous-jacents sont très enflammés par le même processus métaplasique.

Aspect d'endométriase adénomateuse ulcérée avec intense phénomène inflammatoire. Pas d'image suspecte de malignité.

Des frottis sont réalisés au même moment :

Frottis Vaginal (Docteur DE BRUX)

"Cellules superficielles basophiles ou acidophiles à gros noyaux, rares cellules acidophiles à noyaux picnotiques, en majorité des cellules intermédiaires, souvent dystrophiques; et des cellules bases; de nombreux polynucléaires et des trichomonas lysés.

Frottis Cervical (Docteur DE BRUX)

" Aspect identique... Phénomènes dystrophiques en faveur d'une parasitose à trichomonas.

En Janvier 1966 un nouvel examen colposcopique a lieu, des frottis de contrôle sont faits, des fragments biopsiques de la mosaïque et de la zone vaginale sont de nouveaux prélevés.

L'état colposcopique est inchangé, les frottis révèlent "une stimulation oestrogénique élevée", tandis que les biopsies analysées par le Professeur DUPERRAT attestent au niveau du vagin "d'une leucokératose de la muqueuse pavimenteuse et d'éléments cryptiques glandulaires hyperplasiques" et au niveau du col d'un "aspect de leucoplasie verruqueuse sans signe de malignité".

La malade suit des traitements bactéricides banaux et trichomoniacides. Le Docteur COUPEZ continue de la suivre régulièrement.

En Mai 1966 il fait le compte-rendu colposcopique suivant :

Sans préparation

Etat dysplasique étendu de la muqueuse cervico-vaginale avec piqueté de base dans le cul de sac droit. Mosaïque sur l'ensemble du col. Granulome vaginal à 5 heures. Muqueuse blanchâtre, épaissie et même quelques papilles dans le cul de sac postérieur.

Après préparation

L'acide acétique ne fait que préciser les lésions.

En Juin 1966 même état colposcopique mais le granulome vaginal a disparu.

En Avril 1967 la malade retourne voir son médecin traitant pour plusieurs raisons :

- elle souffre d'une algoménorrhée
- elle désire une prescription anti-conceptionnelle
- elle a eu une rechute très importante de sa leucorrhée qui est très purulente, verdâtre et l'oblige à mettre plusieurs garnitures par jour.

On lui prescrit un oestro-progestatif du 5e au 25e jour du cycle et elle est de nouveau envoyée en colposcopie.

La colposcopie d'Avril 1967 (Docteur COUPEZ) montre un état inchangé, quand à la zone dysplasique du col.

Par contre "les zones vaginales s'effacent après acide acétique sauf au niveau du cul de sac postérieur à 5 heures. Il existe à ce niveau une petite ulcération sans image particulière sauf en un minuscule endroit où on retrouve la trace des images papillaires précédemment observées".

La biopsie d'une zone vaginale ulcérée (Docteur DE BRUX)

"montre un nodule granulomateux dont la surface est presque partout mise à nue. Il contient de multiples petits récessus glandulaires à revêtement

cubocylindrique dont certains subissent une métaplasie malpighienne.
Aspect d'adénomatose papillaire d'origine congénitale".

La biopsie d'un fragment de vagin semblant colposcopiquement normal (Docteur DE BRUX) présente :

"un épithélium de revêtement irrégulièrement structuré. Par endroits, maturation un peu excessive qui devient dans les dernières couches parakératosique avec aplatissement des cellules. Dans le stroma on note plusieurs glandes tapissées d'un épithélium cylindro-cubique... Elles s'entourent de quelques éléments inflammatoires et certaines sont comblées partiellement par un processus métaplasique".

En Décembre 1967 la malade est vue par le Docteur A.J. BRET qui constate que le vagin est peu étoffé expliquant ainsi la dysparéunie dont se plaint maintenant la malade.

Les pertes sont épaisses, nauséabondes, vertes.

Lors des colposcopies de Décembre 1967, puis Octobre 1968 :

On ne retrouve plus de trace d'adénose vaginale tandis que la dysplasie en mosaïque du col persiste.

En Mai 1968 la malade avait présenté une importante vaginite mycosique.

En Octobre 1968 le traitement par l'Anovlar est arrêté en raison d'anomalies neurologiques.

En Février 1969 un diagnostic de grossesse est fait.

Le 3 Juin 1969 la malade est revue.

La grossesse de 4 mois $\frac{1}{2}$ évolue sans incidents.

Le vagin au spéculum semble normal.

Une leucorrhée minime non purulente existe sans gêner la malade.

Depuis le début de sa grossesse, Mme RO... a, hélas, refusé sous divers prétextes de subir un nouvel examen de colposcopie.

CAS N° 2

Mlle LA... J., née en 1932, est traitée par un gynécologue, attaché au Service du Docteur A.J. BRET, à plusieurs reprises pour des bartholini-tes jusqu'en 1965.

En Octobre 1967, elle consulte pour des ménorragies et des douleurs pelvien-nes. La malade étant vierge, on décide de pratiquer un examen sous anesthé-sie. Celui-ci, ainsi qu'une coélioscopie sont réalisés dans le service du Docteur A.J. BRET.

Un gros ovaire kystique fonctionnel est mis en évidence. Le reste de l'appareil génital est normal.

On décide d'entreprendre un traitement de blocage ovarien par un I9 Norstéroïde pendant 18 mois en prise continue.

La masse se résorbe mais après 7 mois de traitement, des signes cliniques d'h-perthyroïdie obligent à arrêter la prise du pseudo-progestatif. Des exa-mens complémentaires montrent qu'en fait il y a une euthyroïdie.

En Septembre 1968, soit 4 mois plus tard, Mlle LA... revient consulter car elle "souffre du vagin de façon permanente et aiguë".

L'examen montre sous une muqueuse normale 2 kystes d'environ 2 cm de dia-mètre, mobiles, situés sur la paroi postéro-latérale gauche du vagin, presque contre la face interne de l'hymen.

Les kystes sont facilement énucléés sous anesthésie locale.

Macroscopiquement, ils sont translucides parfaitement réguliers, l'His-tologiste fait le compte rendu suivant :

" Kyste développé à partir d'un canal excréteur glandulaire. On note la coexistence de zones de sclérose très nettes dans la paroi. Présence d'élé-ments inflammatoires polymorphes".

En Novembre 1968, un mois plus tard le médecin traitant doit inciser un kyste sébacé infecté de la petite lèvre droite. On diagnostique en outre au spéculum une vaginite subaiguë.

Le col et le vagin sont iodonégatifs dans leur ensemble.

La malade est vue en colposcopie par le Docteur COUPEZ :

"Zone rouge atypique avec micro-papilles et récessus glandulaires intéressant tout le col et les parois vaginales. Adénose vaginale totale".

Biopsie (Docteur DE BRUX)

"Biopsie de papilles vaginales.

.... Cette formation polypoïde est revêtue d'un épithélium malpighien montrant une importante hyperkératose et des digitations exophytiques surélevées au-dessus du plan de cet épithélium. Ce dernier montre une hyperacanthose, une importante dyskaryose et en surface, une couche de leucokératose.

Le point important réside indiscutablement dans la présence dans le tissu conjonctif sous-jacent, qui apparaît oedémateux, congestif et inflammatoire, de formations pilosébacées, qui semblent absolument hétérotypiques dans cette région...".

Sur un prélèvement vaginal voisin :

"On note un revêtement tantôt cylindrique, tantôt épidermoïde, dans ce cas dystrophique en partie abrasé avec une parakératose et une dyskaryose.

Au-dessous existent des glandes. Les unes ont une lumière perméable gorgée de sécrétions, les autres ont une activité en voie de comblement par suite d'une métaplasie épidermoïde débutante.

Entre elles se disposent des îlots inflammatoires sur fond oedémateux.

Conclusion : aspect d'ectopie congénitale avec métaplasie partielle réalisant l'image appelée adénose vaginale".

Aucun traitement n'est fait.

En Janvier 1969 nouvelle cure chirurgicale d'un kyste sébacé de la petite lèvre droite.

En Juin 1969 l'état vaginal de la malade est stable.

ANALYSE DES OBSERVATIONS PRESENTÉES

ANALYSE CLINIQUE

- LES ANTECEDENTS

Les antécédents de nos malades nous semblent particulièrement intéressants.

Pour le cas n° I Madame RO..., la mère de la malade présentait dans le fond du vagin une lésion cicatricielle sans que l'on puisse retrouver une trace quelconque d'agression externe. Elle s'est plainte tout au long de sa vie génitale d'une leucorrhée intermittente, rebelle à toutes les thérapeutiques anti-infectieuses et anti-parasitaires habituelles.

Le médecin traitant de Madame RO... et de sa mère rapporte que, lorsqu'il a vu Madame RO... alors jeune fille de 13 ans, il a de suite rapproché la leucorrhée pour laquelle elle consultait de celle de la mère.

Pour Mlle LA..., on note des antécédents de Bartholinites à répétition jusqu'en 1965.

- L'AGE

Mlle LA... et Mme RO... sont jeunes lorsque l'adénose est diagnostiquée.

35 ans pour Mlle LA...

21 ans pour Mme RO...

Le cas de Mme RO... est un peu particulier, car, si le premier examen colposcopique fait à 21 ans dépiste l'adénose, elle présentait une leucorrhée importante depuis l'âge de 13 ans, et il est tentant de supposer que cette leucorrhée était déjà un signe de sa lésion vaginale qui à l'époque,

avait pu passer inaperçue au spéculum (d'autant plus que l'étroitesse des spéculums de vierge ne permet pas toujours un examen très satisfaisant des parois vaginales).

- L'ACTIVITE GENITALE

Toujours en raison de cette leucorrhée précoce, on ne peut affirmer que l'adénose de Mme RO... a débuté alors qu'elle avait des rapports sexuels réguliers comme à 2I ans.

Par contre, Mlle LA... n'avait pas de vie génitale active.

- L'ACTIVITE HORMONALE

Aucune d'elles n'avaient eu de grossesse lors de la découverte de l'adénose.

Par contre, Mme RO... a débuté une grossesse alors que le dernier examen colposcopique, un an plus tôt, ne montrait plus trace d'adénose.

A l'examen au spéculum son gynécologue-accoucheur n'a pas vu d'aspect vaginal anormal; et les signes fonctionnels de l'adénose ont semblé très atténués.

En tous cas, si la grossesse n'a apparemment pas eu d'action sur l'adénose, le processus vaginal ne semble pas avoir entravé la fécondité de cette femme qui s'est trouvée enceinte 2 mois $\frac{1}{2}$ après arrêt du traitement anti-conceptionnel qu'elle suivait.

La grossesse, par ailleurs, se déroule normalement.

Nos 2 malades ont reçu un traitement hormonal prolongé :

- Un an et demi d'estro-progestatifs dans le cas n° I d'Avril 1967 à Octobre 1968. Pendant cette période les examens colposcopiques montrent une régression des lésions, alors que les signes fonctionnels sont inchangés.

- 7 mois d'un I9 norstéroïde pris de façon continue pour la 2e patiente. C'est quelques mois après l'arrêt de ce traitement que sont apparus les kystes du vagin.

En outre, cette femme subissait l'influence hormonale de sa masse ovarienne. Malheureusement, il n'a pas été fait de dosages hormonaux.

- LES SIGNES FONCTIONNELS

Mme RO... se plaignait d'une leucorrhée abondante, verte, épaisse, nauséabonde depuis des années.

Les traitements anti-infectieux, anti-parasitaires, et anti-mycosiques entrepris à plusieurs reprises ont été des échecs.

La leucorrhée persistait, quoique moins purulente, puis reprenait quelques semaines plus tard avec les mêmes caractéristiques. L'abondance était telle que la malade devait utiliser des garnitures (2 à 3 par jour).

En outre, en 1967, soit 2 ans après le diagnostic d'adénose, est apparue une dysparéunie. L'examen clinique de Décembre 1967 signale une légère atrophie vaginale.

- Mlle LA... avait aussi depuis plusieurs années une leucorrhée mais d'abondance minime. Elle n'en était pas gênée. Sa leucorrhée était mucopurulente.

Elle présente des douleurs vaginales lors de l'épisode des kystes du vagin qui disparaissent dès l'exérèse de ces derniers.

Ce qui frappe, par contre, chez cette patiente ce sont les épisodes kystiques et infectieux répétés :

- Bartholinites en 1965
- Gros ovaire kystique en 1967
- Kyste du vagin en 1968

- Kyste sébacé infecté de la petite lèvre droite en Novembre 1968
- Kyste sébacé infecté de la même région en Janvier 1969.

- EVOLUTION DE L'AFFECTION

- Pour Mme RO..., si le début coloscopique de l'affection date de 1965, il semble bien qu'il faille identifier le début réel de sa maladie au début de sa leucorrhée, soit à la puberté.

En 1967, les lésions ont spontanément régressé, et actuellement, l'état gynécologique tant clinique que fonctionnel semble normal.

- Pour Mlle LA..., le début du processus correspond-il exactement à la découverte des kystes du vagin ? Cela est difficile à affirmer, car la virginité de la patiente a pu dissimuler des lésions antérieures à ces épisodes.

Quoiqu'il en soit, ce n'est qu'après l'exérèse des kystes, qu'une vaginite iodonégative est découverte, soit un mois plus tard et que la colposcopie dépiste une adénose vaginale totale.

S'agit-il d'une évolution rapide du processus qui, de localisé, est devenu généralisé en 1 mois ? ou bien, l'atteinte totale du vagin a-t-elle été méconnue, et, si cela est vrai, depuis quand ?

Le problème n'est pas résolvable.

6 mois après, l'état gynécologique est inchangé.

- ANALYSE COLPOSCOPIQUE DES LESIONS

- Mme RO... présente une zone rouge du cul de sac vaginal postérieur.

La colposcopie révèle en outre des images caractéristiques de papilles cylindriques.

- Mlle LA... a tout d'abord 2 kystes de 2 cm de diamètre, mobiles, sous une muqueuse d'aspect normal.

Ils sont situés contre la face interne de l'hymen sur la paroi postéro-latérale gauche du vagin.

A l'examen suivant, le vagin et le col sont rouges dans leur totalité et iodonégatifs. La colposcopie montre des micro-papilles et des récessus glandulaires. Cet aspect intéresse tout le col et le vagin.

Chez aucune de nos malades il n'a été vu d'atteinte de la vulve.

On peut considérer que l'aspect des lésions est identiques dans les 2 cas avec la différence que chez la première malade le processus est localisé au cul de sac postérieur, alors que, chez la 2e, il est généralisé.

- ANALYSE HISTOLOGIQUE

- La première biopsie vaginale de Mme RO... est troublante car elle conclut à un aspect d'endométriose. Mais, il est très difficile dans de nombreux cas et, en particulier dans le cas de tissus hétérotypiques, pour un histologiste d'affirmer, sans la pratique de techniques de colorations particulières, qu'il s'agit bien de cellules endométriales plutôt que de cellules endocervicales.

Par contre, la biopsie suivante montre au niveau de la zone ulcérée :

" de multiples petits recessus glandulaires à revêtement cubocylindrique dont certains subissent une métaplasie malpighienne".

Le tissu glandulaire est parfaitement aberrant au niveau du vagin. Quant au revêtement cubocylindrique il fait penser à un tissu de type endocervical

Au niveau d'un fragment de vagin d'aspect colposcopique normal, le Docteur DE BRUX décrit encore une structure parfaitement hétérotypique dans un tel organe (biopsie A-ril 1967) :

L'épithélium de revêtement est modifié par la parakératose et dans le stroma il trouve des glandes tapissées d'un épithélium cylindrocubique entourées d'éléments inflammatoires.

Certaines glandes sont comblées par un processus métaplasique.

On retrouve donc à un endroit distant de la lésion primitivement incriminée les mêmes anomalies.

Le processus d'adénose intéresse donc non seulement le cul de sac postérieur comme la colposcopie semblait le montrer, mais aussi d'autres zones du vagin. Il est impossible de savoir si la biopsie a été faite par hasard sur une autre zone d'adénose localisée ou si tout le vagin était intéressé par le processus.

- Quant à Mlle LA..., l'histologie de ses lésions est pratiquement superposable :

dans le stroma on trouve des glandes sécrétrantes avec métaplasie partielle.

La seule différence réside dans le fait que l'épithélium de revêtement qui était épidermoïde mais dystrophique dans le cas précédent est ici "tantôt cylindrique, et tantôt épidermoïde mais dystrophique."

CONCLUSION

Les cas de ces malades nous semblent assez superposables malgré quelques petites différences.

- Le symptôme essentiel paraît avoir été pour l'une la leucorrhée purulente compliquée par la suite de dysparéunie, sans doute consécutive à des phénomènes de sclérose post-infectieuse.

Pour l'autre, il s'agissait d'une suite d'épisodes kystiques et infectieux surchargeant un tableau de leucorrhée muco-purulente.

- La clinique a montré des zones rouges iodonégatives dans les 2 cas.

- La colposcopie a révélé la présence de zones de micro-papilles cylindriques avec des plages de métaplasie épidermoïde le plus souvent dysplasique.

- Les prélèvements histologiques, similaires suggéraient que les lésions de la première malade apparemment très localisées étaient en fait étendues à tout le vagin comme dans le cas de notre deuxième patiente.

DISCUSSION CLINIQUE

Bien que l'adénose vaginale ne soit pas une affection fréquente, les cas décrits par les divers auteurs sont suffisamment nombreux pour permettre de cerner les principaux caractères cliniques de ce processus.

I - LES MALADES SONT EN REGLE GENERALE JEUNES

L'adénose survient durant les années de vie reproductive. La patiente la plus jeune, citée, a 21 ans (DOUGHERTY - 18).

Mme RO... (cas n° 1) a aussi 21 ans lors du diagnostic bien que les symptômes aient débuté 8 ans plus tôt.

Dans quelques cas, les malades étaient ménopausées, mais l'interruption de l'activité ovarienne était toujours très récente.

Ainsi l'observation de STABLER (19) rapporte le cas d'une patiente âgée de 52 ans, ménopausée depuis 1 an. Mais la leucorrhée existait avant son mariage. Elle avait augmenté après la naissance de son unique enfant en 1937. Toutefois, la malade ne consultait qu'en 1960 pour recrudescence de ce symptôme.

II - AUCUN AUTEUR NE MENTIONNE D'ANTECEDENTS FAMILIAUX PARTICULIERS

La mère de notre patiente Mme RO..., nous l'avons noté, présentait une leucorrhée identique à celle de sa fille et une zone cicatricielle du vagin.

Mais ces seuls renseignements sont loin d'être suffisants pour en tirer une quelconque conclusion.

III - LES ANTECEDENTS PERSONNELS DES MALADES SONT TOUT AUSSI PAUVRES

Elles ont en général des cycles réguliers, sans problème.

Elles sont normalement fécondes et fertiles.

La proportion des avortements spontanés ne semble pas significative sur le nombre de cas étudiés.

- L'adénose a été découverte une fois en cours de grossesse (ZACHERL - 20)

Comme dans notre observation de Mme RO... l'auteur ne signale pas d'aggravation des lésions et la grossesse s'est déroulée normalement.

- SANDBERG (21) et Coll. décrivent le cas d'une 4e para de 22 ans qui présente des kystes du vagin 2 mois $\frac{1}{2}$ après son dernier accouchement.

- TATFORD (22) pense aussi que les lésions présentées par sa malade sont en relation avec un de ses 6 accouchements bien qu'elle consulte à distance de son dernier accouchement.

- Dans les observations des autres auteurs l'adénose s'est révélée plusieurs années après le dernier accouchement.

- Aucune des malades citées ne présente d'anomalie endocrinienne.

IV - LE SYMPTOME ESSENTIEL EST LA LEUCORRHEE

Elle peut avoir une abondance très variable.

STABLER (19) rapporte le cas d'une patiente qui avait une leucorrhée depuis 9 ans. Dans l'observation de GUERCIO (23) la leucorrhée existait depuis 5 ans.

Par contre, une des malades de STABLER (19) avait pris sa leucorrhée pour une incontinence d'urine tant elle était abondante. Notre malade Mme RO... était obligée d'utiliser des garnitures presque en permanence.

La leucorrhée est quelquefois purulente mais par intermittence seulement. Habituellement, il s'agit de pertes muqueuses, claires, non irritantes. Les recherches bactériologiques, quand elles sont faites sont négatives.

Une seule fois (TATFORD 22) la leucorrhée est très augmentée lors des émotions et notamment à l'occasion des rapports sexuels. Dans tous les autres cas, ni le moment du cycle, ni les chocs émotionnels ou traumatiques ne modifient ce symptôme.

Un autre signe fonctionnel, moins constant, est la dyspareunie.

Elle correspond le plus souvent à une dyspareunie d'intromission et l'examen clinique montre un vagin atrophique (STABLER-19) : 2 cas, SIDERS et Coll. (24) : 1 cas, DIERICKX et Coll. (25) : 1 cas, GUERCIO (23) : 1 cas.

Mme RO... présentait aussi une dyspareunie en 1967 alors que l'adénose avait été découverte en 1965.

Enfin, les autres signes fonctionnels sont bien plus rares.

Tout peut se trouver : de petits saignements (SPENCER-15); DIERICKX et Coll. (25), SIDERS (24) ; des douleurs vaginales variées à type de sensations d'inconfort ou de cuisson vaginale (notre cas Mlle LA..., un cas de SANDBERG et Coll. 21).

Enfin, dans de très nombreux cas, il n'y a aucun signe fonctionnel et la découverte de l'adénose est purement fortuite (DAVIDSOHN (12), SCHILLER (16), STUDDIFORD (1), ZACHERL (20), WIDNER (26)).

V - L'ASPECT CLINIQUE DES LÉSIONS EST EXTRÊMEMENT VARIABLE

Toutefois, une classification a été faite par SANDBERG et Coll. (21), complétant celle établie par GUERCIO (23). Cette classification inclut les adéno-carcinomes ainsi qu'une lésion tout à fait particulière, rarement décrite, qui est l'adénome malin du col.

Nous préférons, apportant quelques modifications au travail de SANDBERG et Coll. (21) ne pas grouper ces derniers processus avec ceux qui relèvent exclusivement de l'adénose vaginale. Ils feront partie d'un chapitre spécial dans lequel nous nous efforcerons de juger de leur rapport avec l'affection qui nous intéresse.

L'adénose peut donc offrir schématiquement 4 visages différents selon que l'on est en présence de formes - occultes

- kystiques

- effluentes

- adénomateuses, ces dernières formes peuvent être bourgeonnantes ou ulcérées.

A) Les formes occultes (WIDMER (26); PLAUT et DREUFUSS (6); DOUGHERTY (18)).

Elles ne donnent en principe aucun symptôme et l'examen clinique ne montre qu'une muqueuse normale. Seul, l'examen histologique peut faire le diagnostic mais SANDBERG et Coll. (21) pensent qu'elles peuvent donner une leucorrhée lorsqu'une glande sous muqueuse débouche par hasard à la surface vaginale et déverse alors sa sécrétion.

B) Les formes kystiques

Elles sont beaucoup plus fréquentes et faciles à expliquer.

Les glandes siégeant sous la muqueuse vaginale se remplissent et se distendent progressivement sous l'effet de la sécrétion muqueuse faisant saillie sous la surface vaginale. On obtient ainsi un ou plusieurs kystes.

Ils peuvent avoir toutes les tailles depuis la tête d'épingle (VON PREUSCHEN 5), le grain de plomb (STUDDIFORD -1), jusqu'à 1 cm de diamètre (3 cas rapportés par SANDBERG et Coll. (21) et 2 cm chez notre malade Mlle LA...

Les kystes peuvent être isolés, ou groupés et localisés, ou parsemés sur toute la paroi vaginale.

La symptomatologie est variable : dyspareunie, sensation de cuisson, simple sensation d'inconfort.

c) Formes effluentes

Elles sont sans doute aussi fréquentes que le type précédent.

Une zone plus ou moins étendue du vagin (et la totalité de l'organe peut être intéressée par le phénomène) est rouge, brillante, comme à vif, épaissie, oedématisée, parfois un peu rigide.

Le remplacement de l'épithélium malpighien par le tissu cylindrique se fait par taches très variables en taille et en nombre. On peut donc avoir une plage isolée de tissu cylindrique ou bien des plages groupées ou disséminées sur tout le vagin, à moins que la totalité de la muqueuse ne soit gagnée par le processus.

Il y a quelquefois des ulcérations sur ces zones. Elles correspondent à la perte traumatique ou spontanée de l'épithélium cylindrique. Mais habituellement ces zones sont parfaitement plates.

SANDBERG et Coll. (21) pensent que les plages de tissus atypiques envahissent de proche en proche l'épithélium normal, et, par coalescence les autres zones hétérotypiques finissent par diffuser à tout le vagin.

D) Les formes adénomateuses

Les glandes épithéliales hyperplasiées, accompagnées de leur stroma, peuvent constituer de petites masses tumorales tout à fait comparables aux polypes endocervicaux.

Comme dans toutes les formes d'adénose, l'aspect considéré peut être très variable, en taille et en nombre.

L'épithélium qui recouvre ces adénomes peut être cylindrique ou malpighien. Ils sont rarement ulcérés.

E) Ces différents aspects sont associés, très fréquemment et de n'importe quelle façon.

Une forme occulte peut coexister avec une forme kystique ou effluente.

Notre malade, Madame RO... en est un exemple, puisqu'elle présentait une forme effluente localisée au cul de sac postérieur et qu'une biopsie systématique dans une région vaginale qui semblait parfaitement normale, a montré aussi des aspects d'adénose.

Chez notre patiente, Mlle LA... 2 formes ont paru se succéder : tout d'abord, une forme kystique, puis quelques mois plus tard, une forme effluente généralisée.

D'autre part, des signes fonctionnels différents ne sont jamais caractéristiques d'une forme. Tous les aspects cliniques peuvent correspondre à une leucorrhée, ou une dysparéunie, ou ne donner aucun symptôme.

Il y a donc d'infinies possibilités de passage d'une forme à l'autre.

VI - LA LOCALISATION

Il ne semble pas y avoir de localisation préférentielle de l'adénose. Il est absolument impossible de classer d'une façon quelconque les différentes aires d'adénose citées dans les observations des auteurs.

L'adénose siège n'importe où sur la paroi vaginale. Elle peut l'envahir en partie ou en totalité. Il est rare que le processus s'étende à la vulve mais, STABLER (19) en cite un cas.

DISCUSSION HISTOLOGIQUE ET HISTOCHIMIQUE

HISTOLOGIE

Les comptes rendus histologiques des biopsies pratiquées sur les différentes patientes sont sensiblement similaires.

L'élément commun à toutes les formes cliniques est la cellule cylindrique, haute, mucosécrétante, à noyau basal, de type endo-cervical.

Dans quelques cas, la cellule peut être cubique ou de type intermédiaire.

Cette cellule se retrouve au niveau des glandes et des kystes sous-muqueux, et au niveau de la muqueuse vaginale.

Les glandes et les kystes sont situés dans un tissu conjonctif oedématié, présentant quelques éléments inflammatoires.

Selon SANDBERG et Coll. (21), les kystes sont l'aboutissement de la transformation glandulaire sous l'influence de la sécrétion mucineuse.

Le mucus s'accumule dans la lumière glandulaire; et, s'il ne peut être évacué, les glandes, sous l'effet de la distension, prennent un aspect kystique.

Etant arrêtés dans leur développement par la barrière musculaire, il est logique qu'ils tentent de s'étendre vers la lumière vaginale, et saillent sous la muqueuse.

Quoiqu'il en soit, les glandes comme les kystes sont bordées d'une couche unique de cellules de type endocervical.

Les glandes sont le plus souvent irrégulières en forme, en nombre et en taille.

Elles peuvent déboucher à la surface vaginale, se débarrassent ainsi de leur produit de sécrétion.

L'épithélium typiquement cylindrique, haut, est parfois aplati par la distension mucineuse. Il peut aussi subir le phénomène de métaplasie épidermoïde et, comme dans l'observation de Mlle LA... il n'est pas rare de voir les orifices glandulaires obstrués par un début de métaplasie épidermoïde.

L'épithélium sus-jacent peut :

1°) disparaître complètement mettant le chorion à nu.

2°) être épidermoïde comme l'exige sa situation vaginale, mais alors, il est souvent modifié par des phénomènes dystrophiques.

Très souvent les orifices glandulaires criillent la surface vaginale.

3°) être cylindrique, ou cubique, en couche unique, remplaçant l'épithélium pavimenteux malpighien, pouvant dessiner des repris verruqueux.

Ce sont les cellules de réserve qui donnent naissance au nouvel épithélium. Ce dernier semble en continuité avec la couche basale de l'épithélium pavimenteux, laissant une surface vaginale parfaitement plate.

Au milieu des plages d'épithélium cylindrique, on peut trouver des zones d'épithélium malpighien normal. Ici encore, l'histologie confirme la colposcopie : le passage entre épithélium normal et épithélium hétérotypique se fait brutalement, comme en témoigne le bord net des zones iodonégatives colposcopiques.

En résumé, l'élément de base de l'adénose est la cellule cylindrique, cubique ou cubocylindrique, haute, mucosécrétante, à noyau basal de type endocervical.

HISTOCHIMIE

La simple étude histologique ne suffit malheureusement pas à distinguer dans tous les cas les lésions d'adénose des autres structures trouvées dans le vagin.

Il s'agit :

- des structures endométriales et tubaires
- des structures endocervicales
- des vestiges mésonéphrotiques et paramésonéphrotiques, dont l'existence est connue depuis longtemps.
- d'autres lésions vaginales variées (kystes, adéno-carcinomes, etc...).

Les résultats obtenus grâce à l'histochemie, permettent de situer l'adénose vaginale par rapport à ces différentes structures.

Techniques de colorations

Les techniques histochemiques employées sont des techniques de coloration simples, destinées à faire apparaître les différents constituants des cellules et des tissus.

Ont été utilisées :

- la coloration au mucicarmin de MAYER, qui donne une teinte rouge en présence de mucus.
- la coloration à l'hématoxyline, qui teinte le mucus en bleu.
- la coloration au bleu alcian, positive en présence de mucus, plus récente et plus sensible que les 2 techniques précédentes.

- la coloration trichrome de MASSON, pour mettre en évidence les fibres collagènes
- la coloration de WILDER, positive en présence de fibres réticulées.
- l'imprégnation argentique d'ACHUCARRO qui teinte en noir la réticuline.
- la coloration au Soudan III qui affirme l'existence de graisses.
- la technique de HOTCHKISS-MAC MANUS (PAS, réaction de SCHIFF) qui permet de libérer grâce à l'acide périodique les aldéhydes des polysaccharides de telle sorte que les sites porteurs d'aldéhydes sont ensuite colorés par le réactif de SCHIFF.
- la recherche de la métachromasie avec différents colorants, notamment le bleu de Toluidine.

Les résultats

I - Le produit des sécrétions des diverses structures

Ses caractères ont été particulièrement étudiés par MOORE, REAGAN et SCHOENBERG (27).

Ces auteurs pensent que les cellules de l'endocol et de l'endomètre, bien que pouvant être toutes les deux mucosécrétantes, doivent néanmoins avoir des caractères histochimiques différents que l'on devrait retrouver, en totalité ou en partie, dans les tumeurs malignes qui dérivent d'elles. Cela permettrait de faire une distinction intéressante du point de vue thérapeutique, dans les cas où l'envahissement de l'endocol ou de l'endomètre par l'adéno-carcinome est tel qu'il n'est pas possible d'en déterminer le point de départ.

Ces auteurs étudient 9 endomètres normaux, 9 endocols normaux, 17 cancers de l'endomètre, et 8 adénocarcinomes du col.

Dans tous les cas, leurs hypothèses concernant les caractères tinctoriaux des néoplasies se sont trouvées confirmées.

Le produit de sécrétion des cellules glandulaires endo-cervicales

Il est mucicarmin positif

Il est métachromasique dans le cytoplasme et dans la lumière des glandes du pH2 au pH 5.

La coloration au PAS est très intense au niveau du cytoplasme, des vacuoles et des granulations cytoplasmiques.

Après estérification, la métachromasie ne change pas mais s'étend jusqu'au pH 6.

Au niveau de la muqueuse utérine

On note une absence de mucicarminophilie.

Il n'y a pas de métachromasie dans le cytoplasme des cellules, mais, dans la lumière des glandes utérines, on obtient une métachromasie positive de pH 3 à pH 6.

La coloration au PAS est négative, sauf, quelquefois, en bordure des vacuoles et, seulement en 2e partie du cycle.

Après estérification, elle devient très positive dans la lumière des glandes. Elle reste négative dans le cytoplasme.

L'étude n'a pas été reprise avec autant de soin en ce qui concerne les vestiges mésonéphrotiques et paranésonéphrotiques et l'adénose vaginale.

Toutefois, tous les auteurs signalent la mucicarminophilie de l'épithélium des structures de l'adénose (BONNEY et GLENDENING - 8 , SANDBERG et Coll. (21). FARRAR et NEDOSS (28) ajoutent que le caractère mucineux de l'épithélium peut aussi être démontré, outre la coloration au mucicarmin, par la coloration à l'acide périodique de SCHIFF.

Par contre, tous les auteurs précédemment cités s'accordent sur le fait que ces caractéristiques tinctoriales font totalement défaut au niveau des structures mésonéphrotiques.

JANOVSKI et WEIR (29) pratiquent une coloration au bleu alcian qui est négative pour les structures mésonéphrotiques ainsi que dans les tumeurs néoplasiques qui en dérivent, prouvant bien l'absence de mucine, alors qu'elle est parfois positive dans les métastases de carcinomes mésonéphrotiques.

Ces mêmes auteurs constatent grâce à l'action du Soudan III l'absence de particules lipidiques dans les résidus mésonéphrotiques et les tumeurs bénignes de même origine, tandis que la présence de graisses dans les carcinomes et leurs métastases est interprétée comme le résultat de la nécrose tumorale.

Enfin ils trouvent une réaction PAS positive dans tous les cas de vestiges mésonéphrotiques et de carcinomes mésonéphrotiques, tendant à prouver l'existence de mucines comme dans les cellules épithéliales endo-cervicales et de l'adénose.

Mais la réaction PAS après digestion par une diastase est toujours négative pour les résidus mésonéphrotiques, démontrant qu'il s'agit non pas de muco-polysaccharides mais de glycoprotéines siégeant dans la cellule. Elle reste positive dans les métastases néoplasiques.

II - Recherche d'une membrane basale

La membrane basale contient une substance fondamentale, optiquement homogène, constituée de mucopolysaccharides et de glycoprotéines.

Il est donc aisé de la colorer par la réaction de HOTCHKISS-MAC MANUS.

D'autre part, on possède des colorants adaptés aux autres constituants de la membrane basale :

Les fibres réticulées sont faiblement positives pour la réaction au PAS; mais se teintent en noir avec le réactif argent d'ACHUCARRO; tandis que les fibres collagènes, aussi faiblement positives au PAS, sont facilement détectées grâce au colorant trichrome de MASSON.

LAMB et Coll. (30) obtiennent les résultats suivants :

La vulve : sur 6 cas, ils déterminent :

- pas de bordure PAS positive (1 fois)
 - une bordure PAS positive discontinue (2 fois)
 - une bordure PAS positive non homogène tant dans sa largeur que dans sa coloration (3 fois)
- Dans 5 cas il y a des fibres réticulées.

Par contre une membrane régulière, PAS très positive entoure les glandes sébacées de la vulve.

L'exocol : Sur 6 cas ils obtiennent les mêmes caractéristiques quant à la réaction PAS.

La couche de fibres réticulées est inexistante dans 1 cas, discontinue dans 4 cas, et régulière dans 1 cas.

L'endocol : donne des proportions très variables de substance fondamentale et de fibres.

Les structures mésonéphrotiques : sur 7 spécimens de conduits mésonéphrotiques siégeant dans le ligament large, ils trouvent une bordure continue, nette, de 2 à 3 microns d'épaisseur, PAS positive.

Dans 2 cas il y a aussi des fibres réticulées.

SANDBERG et Coll. (21) mentionnent aussi le fait que les éléments mésonéphrotiques sont toujours pourvus d'une large membrane basale PAS positive qui fait défaut au niveau des glandes endocervicales.

JANOVSKI et Coll. (29) affirment aussi que les vestiges mésonéphrotiques présentent une basale nette de même que les adénomes mésonéphrotiques, par contre, la coloration trichrome de MASSON et la coloration de WILDER attestent d'une diminution parallèle des fibres collagènes et réticulées de la membrane basale dès qu'il y a néoplasie.

Résultats de l'Etude Histochimique

- En ce qui concerne le produit de sécrétion

On retrouve toujours du mucus :

- dans les cellules des glandes de l'adénose et dans la lumière de ces glandes.
- dans les cellules endocervicales et dans la lumière des glandes.
- dans la lumière des glandes endométriales mais uniquement en deuxième partie de cycle.
- il n'y a pas de mucus dans les structures mésonéphrotiques mais seulement du glycogène.
- il n'y a pas de graisses dans les structures mésonéphrotiques ni dans les tumeurs bénignes de même origine.
- la présence de graisses n'a pas été signalée non plus dans les cellules cylindriques de l'adénose.
- les cellules des néoplasies dérivées des tissus endo-cervicaux et endométriaux présentent les mêmes affinités tinctoriales que le tissu d'origine.
- les néoplasies d'origine mésonéphrotique présentent des graisses. De la mucine est quelquefois retrouvée dans les métastases.

- En ce qui concerne la membrane basale

Elle existe toujours dans les structures mésonéphrotiques et de façon très irrégulière au niveau de l'endocol et de l'exocol.

Elle n'est jamais signalée dans l'adénose.

RESULTAT DE L'ETUDE HISTOLOGIQUE ET
HISTOCHIMIQUE

S'appuyant sur l'histologie et l'histochemie, plusieurs auteurs ont tenté de situer l'adénose dans le cadre des autres structures.

Ainsi, FARRAR et NEDOSS (28) font une opposition entre structure mésonéphrotique et adénose.

Les résidus mésonéphrotiques étudiés par ces auteurs présentaient des épithéliums cubiques, quelquefois cylindriques, mais alors, bas et jamais mucosécrétants. Ils ne trouvent pas non plus de glycogène. Sur ce dernier point ils sont en opposition avec JANOVSKI et WEIR (29).

Ils découvrent toujours une membrane basale circonscrivant ces structures. En outre, l'espacement des tubules ainsi que leur petit nombre finissent d'opposer vestiges mésonéphrotiques et adénose.

Par ailleurs, NOVAK (17), BLACKWELL et Coll. (31) et STRONG (32), affirment que les conduits mésonéphrotiques sont typiquement non ciliés.

Pour HARTMAN (33) la présence de cils indique une origine paramésonéphrotique.

Mais, dans le cas de l'adénose, aucun auteur ne mentionne la présence de cils. D'autre part, on sait que beaucoup d'épithéliums non ciliés peuvent occasionnellement développer des cils (EVANS et Coll. 34). C'est donc un critère de valeur très relatif.

EVANS (34) a établi à l'aide de l'histochemie et de l'histologie une classification très séduisante par sa simplicité et sa clarté distinguant d'une part les kystes d'origine mésonéphrotique et d'origine paramésonéphrotique. Dans ces derniers, il fait une subdivision en kystes de type cervical (il s'agit là d'adénose vaginale) et tubaire et kystes de type endométrial.

Pour cet auteur :

Les kystes d'origine mésonéphrotique :

- ont une membrane basale bien définie
- possèdent un épithélium bordant non sécrétant, mucicarmin négatif, non cilié.
- du muscle lisse entoure ces kystes
- ils se situent au niveau de la paroi vaginale antérieure ou antéro-latérale.

Les kystes paramésonéphrotiques, d'origine cervicale et tubaire :

- ont une basale mal définie ou pas de basale du tout
- un épithélium bordant sécrétant, mucicarmin positif, cilié en partie pour les kystes d'origine tubaire
- un stroma peu oedématié, sans caractère particulier.
- ils se présentent sous forme de kystes solitaires ou multiples, disséminés, sans localisation particulière.

Les kystes paramésonéphrotiques d'origine endométriale :

- ont une membrane basale bien définie
- il s'agit de glandes endométriales qui subissent une transformation cyclique
- il peut y avoir des cellules ciliées
- le stroma, de type endométrial, contient des macrophages bourrés d'hémsidérine
- ils n'ont pas de localisation particulière.

En conclusion de cette étude histologique et histochimique, on peut dire que l'accord des auteurs est certain en ce qui concerne la place de l'adénose vaginale dans le système mésonéphrotique et paramésonéphrotique.

La mucicarminophilie et les autres colorations destinées à mettre en évidence la mucine, de même que les études concernant la présence ou non de mem

brane basale confirment l'origine Mullérienne (ces différentes caractéristiques donnant des résultats parfaitement opposés en présence d'éléments mésonephrotiques).

- Par ailleurs, l'adénose vaginale étant admise comme étant d'origine Mullérienne, le problème de son appartenance au type endocervical ou endométrial reste à trancher. Autrement dit, il reste à débattre s'il s'agit bien d'adénose ou bien d'endométriose vaginale.

Or, SANDBERG et Coll. (21) s'appuyant sur les articles de MOORE, REAGAN et SCHOENBERG (27) d'une part, et de FAWCETT et WISLOCKI (35) d'autre part, affirment que la présence de sécrétion mucicarminophile et métachromasique à l'intérieur de la cellule et dans la lumière de la glande indique une maturation et une différenciation vers le type endocervical. Alors que l'absence de ce caractère témoigne d'une parenté avec le type endométrial. L'affection étudiée est donc de type endocervical.

En résumé, l'histochemie classe les lésions d'adénose comme étant d'origine paramésonephrotique et de type endocervical.

Toutefois, BRET (36) fait remarquer que si l'on admet la possibilité de métaplasie les glandes endocervicales peuvent prendre l'aspect de glandes endométriales et, à ce moment là, la mucicarminophilie, qui distingue théoriquement les 2 structures, n'a plus grande valeur.

Enfin les critères histologiques concordent parfaitement avec les critères histochemiques pour identifier l'épithélium de revêtement de l'adénose à l'épithélium cylindrique endocervical, puisqu'ils ont des caractères strictement similaires.

DISCUSSION ETIO-PATHOGENIQUE

Le problème de l'étiopathogénie de l'adénose a été soulevé pratiquement par tous les auteurs. Il est sans doute un des plus intéressants concernant cette affection. Les théories les plus séduisantes sont :

- la théorie dysembryonnaire
- la théorie métaplasique
- la théorie de l'implantation.

Les différents auteurs, à partir de ces hypothèses de base ont apporté quelques modifications, mais elles restent les piliers de l'édifice histogénique bâti autour de l'adénose.

Il est d'ailleurs intéressant de noter que ces théories sont à rapprocher de celles émises au sujet de l'endométriase. Mais dans cette dernière affection, si la théorie métaplasique et la théorie de l'implantation trouvent de nombreux partisans, la théorie dysembryoplasique n'a plus qu'une valeur historique.

Au XIX^e siècle, en effet, sur des bases parfois très fragiles de nombreux auteurs appliquèrent l'idée de l'origine dysembryoplasique à toutes les tumeurs en pathologie générale. VON RECKLINGHAUSEN se fit le champion de cette hypothèse pour l'endométriase et FREUND et VON VINCKEL pour les kystes du vagin.

Nous étudierons tout d'abord la théorie dysembryonnaire, puis la théorie métaplasique et enfin la théorie de l'implantation en y ajoutant les modifications apportées par leurs divers défenseurs.

LA THEORIE DYSEMBRYONNAIRE

Un bref rappel embryologique est nécessaire pour la comprendre.

Rappel embryologique

I - Le mésoblaste

Après sa mise en place entre l'ectoderme et l'endoderme il va se diviser en 3 parties :

- 1°) une partie paraaxiale segmentée en somites
- 2°) une lame latérale qui se creuse d'une cavité, le coelome interne
- 3°) entre les deux, une partie segmentée d'avant en arrière : les néphrotomes.

a) Les 7 néphrotomes antérieurs constituent le pronéphros

Chaque néphrotome est d'abord un cordon cellulaire plein puis se creuse pour former des tubes. Ces tubes se rejoignent pour constituer un cordon cellulaire plein puis creux, réalisant ainsi le canal de WOLFF.

Le canal de WOLFF progresse pour déboucher à la partie postérieure du cloaque, lorsque l'embryon est âgé de près de 4 semaines.

Par ailleurs, un des premiers néphrotomes va se creuser en un canal qui est le canal de MULLER.

Le reste du pronéphros régresse et disparaît.

b) Le mésonéphros

Les néphrotomes sous-jacents au pronéphros sont internes par rapport au canal de WOLFF. Ils vont se creuser en tubes qui débouchent par leur extrémité externe dans le canal de WOLFF.

Ces tubes et des vaisseaux interposés forment au 2e mois une masse qui est le corps de WOLFF.

A la fin du 2e mois le corps de WOLFF régresse et disparaît

c) Le métanéphros

Enfin, le mésoblaste de la région sacrée constitue à la fin du 2e mois le métanéphros, qui représente la future partie sécrétrice du rein, tandis que la partie excrétrice se constitue au dépend d'un diverticule du canal de WOLFF.

Par ailleurs, nous allons étudier le devenir du canal de MULLER qui, parallèlement va continuer son développement.

II - Le canal de MULLER

Le canal de MULLER, formé à partir d'un des premiers néphrotomes, va progresser en arrière vers le cloaque.

Dans leur trajet, les 2 canaux de MULLER s'accolent et se fixent entre les orifices des canaux de WOLFF, à la face dorsale du sinus urogénital

Mais dans la partie supérieure, les canaux restent indépendants, formant les trompes tandis que la partie sous-jacente se soude au 3e mois. Puis la cloison se résorbe de bas en haut formant ainsi le canal utéro-vaginal de LEUCKARDT.

III - Le vagin et la vulve

Si l'accord est fait entre les auteurs sur l'origine Mullérienne du tiers supérieur du vagin, il n'en est pas de même pour la partie inférieure du vagin et pour la vulve.

Les premiers auteurs MULLER (37) en 1830 et VALENTIN (38) en 1835 pensent que la muqueuse vaginale dérive du sinus urogénital. Le sinus urogénital est la portion antérieure du cloaque divisée en rectum en arrière et sinus urogénital en avant par l'éperon périnéal.

Or, on sait que le cloaque, carrefour de l'intestin terminal et de l'allantoïde est d'origine entoblastique.

Mais lorsqu'on démontre, quelques années plus tard, que l'utérus provient de la fusion des conduits paires Mullériens, quelques auteurs, dont TOURNEUX (39) et KEMPERMANN (40) postulent que des cellules de la portion caudale des conduits mésonéphrotiques participent à la formation de la muqueuse vaginale

Puis, les études de VILARS (41) et de MEYER (42) sont corroborées en 1957 par BULMER qui retrace la croissance des cellules depuis la paroi du sinus urogénital. Ces cellules repoussent puis remplacent l'épithélium stratifié Mullérien du segment inférieur du canal utéro-vaginal.

Mais cet auteur pense que sur le fœtus de 140 mm la jonction entre les cellules sinusales et l'épithélium pavimenteux Mullérien se fait au niveau du canal endocervical.

KOFF (44) au contraire, admet que, seul l'hymen et le tiers inférieur du vagin dérivent du sinus urogénital.

Pour BLOOMFIELD et FRAZER (45) l'hymen se forme à partir du tubercule Mullérien (qui représente la saillie de la partie inférieure du canal de LEUCKARDT dans le sinus urogénital). L'hymen est bordé sur sa face interne par l'épithélium Mullérien et sur sa face externe par l'épithélium du sinus urogénital.

Les controverses sur l'embryologie de la partie basse du vagin et de la vulve sont donc nombreuses.

Actuellement, on considère que, lorsque les conduits Mullériens fusionnés atteignent le sinus urogénital, les cellules épithéliales d'origine sinusales bourgeonnent, aboutissant ainsi à la formation de la vulve, l'hymen

et le tiers inférieur du vagin, qui ont donc une origine sinusale tandis que la partie supérieure du vagin appartient au système Mullérien.

IV - Les vestiges mésonéphrotiques

Les canaux de WOLFF et de MULLER sont présents jusqu'à la 6e semaine chez les embryons des 2 sexes.

Sur toute la hauteur du mésonéphros, les canaux de WOLFF sont situés en dedans des canaux de MULLER et, en dessous, ils cheminent en dehors de ces canaux.

Puis chez l'embryon de sexe féminin, le canal de WOLFF régresse, laissant à sa partie crâniale un vestige : l'organe de ROSENMULLER. L'organe de ROSENMULLER ou époo-phoron siège au niveau du hile de l'ovaire dans l'épaisseur du ligament large.

La partie résiduelle inférieure du canal de WOLFF et le canal de GARTNER qui, chez l'embryon, traverse le ligament large, pénètre dans la paroi latérale du col puis, suit la paroi latérale du vagin.

Pour STUDDIFFORD (1), il aboutit à l'hymen, tandis que, pour EVANS (34) il se termine à la partie antérieure des lèvres.

Cette structure embryonnaire disparaît en proportion variable selon les individus et, des vestiges peuvent donc persister en un point quelconque de son trajet.

La théorie dysembryonnaire

La théorie repose entièrement sur les notions embryologiques qui viennent d'être exposées. Il y a 2 possibilités :

1°) durant la vie embryonnaire, des glandes, d'origine Mullérienne, se développeraient dans la sous-muqueuse vaginale et se différencieraient jusqu'à complète maturité.

2°) des cellules embryonnaires Mullériennes persisteraient dans le vagin à l'état indifférencié et, lors de la vie post-embryonnaire, sous l'influence d'un stimulus, se différencieraient dans le sens endo-cervical.

Normalement, si l'étiologie malformative des glandes vaginales est réelle, on devrait trouver une proportion significative de malformations associées de l'appareil génital.

Or, il n'en est rien. Seuls, sont cités une imperforation de l'hymen par DIERICKX et Coll. (25) et un vagin double par DOUGHERTY (18).

En tout cas l'existence de résidus mésonéphrotiques et paramésonéphrotiques chez l'adulte est un fait certain.

STUDDIFORD (1), LAFFONT et MONTPELLIER (46) estiment que sa fréquence est de l'ordre de 1 à 2°/°.

HUFFMANN (47) les trouve dans 1°/° des cols qu'il examine. Comme toute étude statistique sur des vagins est pratiquement impossible, on peut estimer que cet ordre de grandeur est aussi valable pour le vagin.

GARDNER et Coll. (48) ont décrit des vestiges mésonéphrotiques dans le ligament large.

NOVAK (17) confirme ces faits.

MEYER (49) trouve des glandes mucineuses dans la sous-muqueuse vaginale du fœtus près du terme. Il considère que ce fait vient à l'appui d'une anomalie de développement.

Enfin SHEARES (50) fait une étude très intéressante chez des patientes opérées pour aplasie vaginale. Il note sur 9 femmes opérées 4 femmes porteuses de résidus Mullériens dans le tissu conjonctif situé entre la vessie et le rectum. Chez l'une d'elles, le canal est facilement identifié au niveau de son abouchement hyménal. Chez les 3 autres il ne s'agit que d'acinis glandulaires et de foyers d'épithélium pavimenteux.

Donc, des glandes peuvent exister même sans présence de vagin; et cela est un argument solide en faveur de la théorie dysembryonnaire.

DIERICKX et Coll. (25) partant de la localisation anatomique des résidus mésonéphrotiques (dans la partie antéro-latérale du vagin), et paramésonéphrotiques (dans la paroi postéro-latérale du vagin), prétend que les kystes dérivés de ces structures doivent siéger au même endroit que leur tissu embryonnaire d'origine.

Cela se vérifie pour les kystes mésonéphrotiques, mais les lésions d'adénose, et notamment les lésions de formes kystiques, sont situées n'importe où sur toute la hauteur vaginale. En aucun cas, le siège de ces lésions ne permet d'affirmer quoi que ce soit en ce qui concerne leur origine Mullérienne.

STABLER (19), d'ailleurs, pense que la théorie dysembryonnaire peut s'adapter aux formes localisées d'adénose, mais ne peut absolument pas être une explication valable pour les formes très étendues.

En conclusion, pour tous les auteurs s'il est certain qu'il existe des vestiges mésonéphrotiques et Mullériens dans le vagin, leur rôle dans le génèse de l'adénose est très débatable.

LA THEORIE METAPLASIQUE

Les phénomènes de métaplasie sont extrêmement fréquents en pathologie générale. Les tissus d'origine mésenchymateuse, notamment, ont un pouvoir de métaplasie remarquable. Or, on sait que le tractus Mullérien, dont est issu le vagin, est d'origine mésenchymateuse.

Habituellement la différenciation se fait dans le sens du tissu cylindrique vers le tissu pavimenteux.

Ainsi, l'épithélium stratifié prismatique normal de la trachée de rats se transforme, sous l'influence d'une carence en vitamine A, en épithélium pavimenteux (WILHELM - 51).

Si on pratique un curetage sur cet épithélium métaplasique, l'épithélium régénéré reste pavimenteux.

Mais la transformation inverse, moins banale, est très discutée. Elle a néanmoins été démontrée expérimentalement. FELL et MELLANBY (52) cultivent de l'ectoderme de poulet, dans un milieu surchargé en vitamine A.

Le tissu normalement kératinisé, subit alors une transformation mucifère qui est réversible. A partir de cellules basales indifférenciées un épithélium squameux kératinisé est régénéré sous la couche sécrétante lorsque le tissu est replacé dans un milieu normal.

STUDER et Coll. (53) grâce aussi à l'apport de grosses doses orales de vitamine A, obtiennent une transformation mucineuse de l'épiderme de rats.

La concentration en vitamine A dans le milieu de culture, ou dans le plasma, nécessaire pour produire ce genre de métaplasie est très différente selon les espèces animales et même les races.

Les expériences précédentes prouvent l'importance du mécanisme maintenant constante la concentration en vitamine A du plasma.

MEYER et ALLEN (54) apportent un sérieux argument à la théorie métaplasique en réalisant une métaplasie mucipare des cellules pavimenteuses du vagin en injectant des oestrogènes dans la couche sub-cornée vaginale de souris adultes castrées et de cochons d'Inde.

Ils ne sont pas les seuls à invoquer une cause hormonale comme stimulus de la métaplasie.

Pour STABLER (19) les hormones ovariennes, en excès et éventuellement sous forme dégradée, traversent les trompes puis l'utérus et sourdent pas l'orifice cervical. Si elles n'ont pas été absorbées par l'endomètre ou les glandes cervicales, elles peuvent grâce à leur action locale, induire une métaplasie au niveau du vagin et même de la vulve.

Pour DIERICKX et Coll. (25) il est impensable d'expliquer des zones de métaplasie aussi localisées que celles de l'adénose par une étiologie hormonale. Par contre, ils sont en accord avec BONNEY et GLENDENING (8) lorsqu'ils penchent pour un stimulus irritatif et secondairement inflammatoire.

Notre observation de Mlle LA... qui avait reçu, pendant 7 mois, un norstéroïde avant l'apparition de son adénose nous suggère naturellement la possibilité d'une métaplasie après stimulus hormonal.

Mais il semble que ce stimulus hormonal n'ait pu être retrouvé que dans 3 cas :

- une fois par SIDERS et Coll. (24) et une fois par SANDBERG et Coll. (21) qui découvrent l'affection dans le post-partum.

- une fois par ZACHREL (20) qui diagnostique une adénose en cours de grossesse.

LA THEORIE DE L'IMPLANTATION

Elle est défendue par TATFORD (22). Pour cet auteur, le tissu ectopique étant séparé de l'épithélium cervical, on ne peut envisager une extension directe à partir du col. Mais on peut admettre l'implantation d'épithélium cervical au niveau d'une brèche vaginale lors d'un accouchement, comme peut le faire du tissu endométrial au niveau d'une épisiotomie.

DIERICKX et Coll. (25) nient cette hypothèse en raison de la continuité de l'épithélium cylindrique avec la basale de l'épithélium malpighien.

De toute façon, outre cette objection, nous pensons que des épisodes traumatiques, et obstétricaux en particulier, ayant précédé les symptômes de l'adénose de façon nette, ne se retrouvant que dans une petite minorité d'observations, il est difficile d'admettre l'implantation de cellules endocervicales dans le vagin comme étiologie générale de l'adénose vaginale.

Les 2 théories précédentes nous paraissent plus solides. Il est difficile d'affirmer la suprématie de l'une et de l'autre. Mais la théorie de la métaplasie est certainement celle qui recueille le plus de suffrages parmi les différents auteurs.

DISCUSSION THERAPEUTIQUE

Le clinicien qui a la responsabilité d'une adénose vaginale se trouve devant une situation bien embarrassante la plupart du temps, car les différentes publications concernant l'adénose vaginale sont fort peu encourageantes quant à ce problème.

I - Les traitements anti-infectieux ont toujours réussi à améliorer la purulence de la leucorrhée mais sans jamais en diminuer l'abondance. Les lésions vaginales se sont trouvées inchangées.

II - Certains ont essayé des thérapeutiques hormonales

STABLER (19) dans un cas, prescrit de la crème hydrocortisone à 1°/°. Deux mois plus tard, les lésions vaginales sont inchangées; par contre, les lésions associées de la vulve qui étaient lickénifiées et prurigineuses sont très améliorées.

Dans un autre cas, où les lésions micro-kystiques sont étendues aux 3/4 supérieurs du vagin, il prescrit des comprimés gynécologiques de Méthyl-Testostérone dosés à 10 mg à placer tous les soirs pendant 7 semaines. Le résultat est parfaitement nul.

TATFORD (22) après un traitement anti-infectieux prolongé, prescrit des oestrogènes par voie générale et une application locale d'une émulsion à base d'acriflavine.

La leucorrhée très purulente se clarifie avec peine à la fin du traitement anti-infectieux, au bout de plusieurs semaines.

L'état du vagin qui était totalement envahi par l'adénose, reste inchangé après le traitement oestrogénique et les applications locales.

SANDBERG et Coll. (21) confirment le fait que les traitements à base d'hormonothérapie mâle sont inefficaces.

En outre, les lésions ne sont pas influencées par plusieurs années de physiologie post-ménopausique. La grossesse ne semble apporter aucune modification dans l'évolution des lésions.

III - La chirurgie paraît être, dans de nombreux cas, la seule chance de guérison.

Pour STABLER (19) elle est le seul traitement possible quand elle est réalisable.

TATFORD (22), après les essais thérapeutiques anti-infectieux et hormonaux, profite d'une cure de prolapsus pour exciser la presque totalité de la lésion vaginale de sa malade. Une petite zone de tissu cylindrique ne peut toutefois être retirée.

Quelques années plus tard, la situation gynécologique reste stable. La leucorrhée est minime.

Les malades présentées par SANDBERG et Coll. (21) ayant des lésions très localisées, il ne fut pas difficile d'en pratiquer l'exérèse. Aucune des trois ne présenta de récurrence, la guérison fut totale.

Notre patiente, Mlle LA... subit l'exérèse de ses kystes. Il n'y eut pas de récurrence des kystes mais quelques mois plus tard on découvrait une adénose totale. Certains auteurs, comme SIDERS (24) et DIERICKX (25) et Coll. ont préféré des attouchements locaux au nitrate d'argent pendant plusieurs semaines. Ils n'ont pas constaté de récurrence.

SANDBERG et Coll. (25) affirment que dans les lésions limitées la chirurgie semble l'attitude logique.

L'électrocoagulation des lésions, qui n'est jamais citée, leur semble à la rigueur utilisable à condition que les lésions soient très limitées et que de l'épithélium pavimenteux normal entoure les lésions de sorte qu'il constitue une source de réépithéliasiation valable.

Ils insistent aussi sur la nécessité d'avoir un épithélium normal présent sur la paroi vaginale opposée de façon à prévenir un éventuel accollement des parois vaginales.

Dans les formes étendues, il ne saurait être question d'électrocoaguler les lésions. La chirurgie n'est pas concevable car trop mutilante.

Néanmoins, pour SANDBERG et Coll. (21) si une telle chirurgie était envisagée dans les formes très invasives, la vaginectomie devrait être suivie d'une plastic avec greffe dans les cas où on désire conserver la perméabilité vaginale.

Les auteurs admettent que la récurrence est peu probable en raison de la situation très superficielle de l'adénose.

Ce point de vue est parfaitement théorique. Aucun auteur n'envisage pareille mutilation pour une adénose même très étendue.

IV - Enfin de nombreux cliniciens ne traitent pas du tout leurs malades.

En général, il s'agit de lésions trop étendues pour en permettre l'exérèse.

Bien que SANDBERG et Coll. (21) nient la possibilité de régression sans traitement, STUDDIFORD (1) cite un cas où sans traitement la lésion, très étendue, suivie pendant 10 ans a régressé.

Notre malade Mme RO... n'a pas reçu de thérapeutique et spontanément, sa lésion a cliniquement disparue (mais il n'a pas été fait de biopsie permettant d'affirmer la guérison réelle de cette patiente).

Dans le service du Docteur A.J. BRET, en raison de l'étendue des lésions des malades, il a été décidé de ne faire aucun traitement.

Il semble, d'après les différentes observations publiées, que l'adénose puisse se développer pendant plusieurs années, jusqu'à 10ans (et peut-être plus car les malades consultent souvent très longtemps après l'apparition des premiers symptômes) et qu'ensuite les lésions restent stables.

En conclusion, on peut dire que seules les lésions très localisées peuvent être traitées. La chirurgie assure une guérison définitive.

Dans les autres cas, l'abstention thérapeutique est la seule attitude possible, si on ne veut pas soumettre des malades à une exérèse trop mutilante.

DISCUSSION DES RAPPORTS DE L'ADENOSE VAGINALE
ET DE L'ADENOCARCINOME DU VAGIN

BONNEY et GLENDENING (8) supposaient que l'adénose, qui était une infection bénigne, pouvait développer des caractéristiques malignes.

Les adénocarcinomes du vagin sont extrêmement rares; et, les cas où des structures glandulaires endocervicales bénignes associées ont pu être mises en évidence le sont encore plus.

STUDDIFORD (1) rapporte 4 observations d'adénocarcinomes du vagin.

Les 3 premières biopsies montrent des acini glandulaires bordés de cellules tendant à être cubiques, irrégulières, de type mésonéphrotique. Les noyaux présentent des caractéristiques malignes.

La 4^e observation est beaucoup plus intéressante. Il s'agit d'une femme de 42 ans présentant des métrorragies.

La tumeur papillaire en chou-fleur de 4 cm sur 3 cm siège sur la paroi postérieure du vagin.

La biopsie est interprétée comme un adénome papillaire. Mais, lors de l'exérèse, l'histologie témoigne en faveur d'un adénocarcinome papillaire, bien différencié, de type endocervical.

Le kyste, sans relation avec la tumeur, découvert dans la partie haute du vagin, est souligné par un épithélium cylindrique de type endocervical.

Ces lésions, contrairement à celles des 3 observations précédentes, présentent des caractères nettement paramésonéphrotiques.

Selon l'auteur, des vestiges Mullériens sont très certainement à l'origine du kyste.

Les 4 patientes ont été traitées par radiumthérapie. Une d'elles est décédée en moins de 2 ans. Les 3 autres, dont la dernière citée, ne présentaient aucune récidive apparente lors de la publication, soit 3, 7, et 4 ans après le diagnostic.

SANDBERG et Coll. (21) rapportent un cas d'adénocarcinome mucosécrétant, très différencié. Des glandes sont retrouvées sous l'ulcération maligne dans le tissu avoisinant la lésion mais aussi dans les zones vaginales éloignées.

Ces glandes présentent à l'examen histologique tous les critères de bénignité et sont de type endocervical. Le produit de sécrétion des glandes bénignes et malignes est mucicarmin positif et métachromasique.

Le diagnostic porté est celui d'adénocarcinome primitif du vagin, issu de lésions d'adénose vaginale.

La patiente est soumise à une radiumthérapie. Quatorze mois plus tard, des métastases ganglionnaires mucicarmin positives et métachromasiques sont découvertes. Les métastases s'étendent malgré la cobaltothérapie. La malade décède 6 mois plus tard.

Cinq autres cas d'adénocarcinome semblant issus de zone d'adénose vaginale ont été décrits (ARENAS et Coll. 55, HOEHNE 56, PINNA PINTOR 57, SIEFART 58, STRACHAN 59).

Tous ces auteurs considèrent l'adénose vaginale comme une lésion précancéreuse et l'exérèse des foyers limités d'adénose est recommandable comme prophylaxie de l'adénocarcinome (bien que la fréquence de cette néoplasie soit infime).

SANDBERG et Coll. (21) font de l'adénocarcinome du vagin l'équivalent de ce qu'est l'adénome malin du col.

L'adénome malin du col a été décrit pour la 1ère fois par RUGE et Coll. (60) et par LINNEL (61) qui l'a défini comme :

" Une entité néoplasique qui, par sa structure histologique ressemble à un adénome pur et simple mais du point de vue clinique rappelle le cancer du col".

L'auteur pense qu'il s'agit d'un épithélium très différencié qui se dédifférencierait très tardivement dans son évolution.

FOBE et Coll. (62) décrivent le cas d'une malade porteuse d'une lésion tumorale du col et d'une infiltration du cul de sac latéral gauche.

La biopsie de col montre un adénome malin présentant les critères corroborés plus tard par Mc KELVEY et Coll. (63). C'est-à-dire :

1°) des cellules de type endocervical en une seule couche, d'allure bénigne, indistinguables de cellules endocervicales bénignes.

2°) Aucune anomalie tinctoriale lors des colorations mucineuses (toutefois FOBE et Coll. signalent une légère diminution d'activité sécrétoire).

3°) La malignité ne peut se diagnostiquer que sur la variation de forme et de taille des glandes. La membrane basale reste intacte.

FOBE et Coll. font remarquer que la hauteur des cellules est un peu augmentée et que, par endroit, les éléments glandulaires s'intriquent, critères insuffisants pour diagnostiquer la malignité.

La biopsie vaginale montre des éléments glandulaires de type endocervical dans la sous-muqueuse.

Comme dans tous les cas cités d'adénome malin du col, la patiente de FOBE et Coll. décéda en moins d'un an de métastases et d'extension de proche en proche de sa lésion.

La chirurgie et la radiothérapie ont été totalement inefficaces.

Les critères histologiques et d'évolutivité de cette lésion justifient la distinction entre adénome malin et adénocarcinome du col (qui laisse 50°/° de survie 5 ans après chirurgie radicale).

Le cas rapporté par FOBE et Coll. ne laisse pas de doute : il s'agit d'un adénome malin du col coexistant avec une adénose vaginale.

Il nous semble après étude de cette observation et des cas d'adénocarcinomes précédemment cités qu'il faut admettre que les glandes anormalement situées dans la sous-muqueuse vaginale sont à l'origine des épithéliomas glandulaires primitifs du vagin.

Mais si l'adénose vaginale est une affection rare, l'adénocarcinome primitif du vagin l'est aussi.

Quant à sa thérapeutique, il est bien difficile de prendre une position.

Les 7 cas observés ont tous été traités par radiothérapie et il n'y a eu que 2 décès rapportés.

DISCUSSION DES RAPPORTS DE L'ADÉNOSE VAGINALE
ET DE L'ENDOMÉTRIOSE VAGINALE

SIDERS et Coll. (24) citent un cas de coexistence de foyers d'endométrioses et d'adénose vaginale. Les foyers des 2 affections se jointaient mais les limites entre les deux lésions étaient parfaitement nettes, en aucun cas il n'y avait d'image histologique pouvant suggérer une transition entre les deux.

Les plages d'endométriose sont toujours très superficielles et parsèment les zones d'adénose.

Il est tout à fait plausible d'imaginer que l'endométriose s'est implantée secondairement au niveau des zones vaginales atteintes d'adénose et ulcérées.

Aucun autre auteur ne rapporte d'observations similaires.

Toutefois, les théories invoquées pour expliquer l'adénose vaginale sont les mêmes que celles admises pour l'endométriose.

Le problème, si on admet la théorie de la métaplasie, est de savoir pourquoi le tissu malpighien vaginal se transforme en tissu endométrial plutôt qu'en tissu endocervical et vice-versa.

Si l'on admet l'étiologie dysembryonnaire, pour l'adénose, il faut admettre que l'endométriose est un phénomène différent (puisque cette théorie n'est plus défendue comme étiologie de cette affection); et seuls le hasard et la malchance pourraient faire que la même patiente soit porteuse de ces 2 processus.

Quant à la théorie de l'implantation, elle se défend parfaitement pour expliquer comme dans le cas rapporté par SIDERS et Coll. (24) la coexistence des 2 sortes de lésions.

Enfin, il reste à envisager la transformation d'adénose en endométriose ou l'inverse.

Aucune observation ne mentionne d'antécédent d'une des affections lors d'un diagnostic de l'autre. De plus, l'histologie des lésions de la malade de SIDERS et Coll. est tout à fait contre une telle hypothèse.

Le problème des rapports entre endométriose et adénose reste donc entier.

C O N C L U S I O N S

La présence de glandes mucosécrétantes de type endocervical dans la sous-muqueuse vaginale est une éventualité fort rare. A propos de 2 cas observés dans le service du Docteur A.J. BRET, nous nous sommes efforcés d'en décrire les caractéristiques.

Nous avons d'abord établi une classification clinique des différentes formes.

Puis une étude histologique et histochimique a été faite, permettant, grâce à un certain nombre de critères de ces deux disciplines, d'identifier les structures de l'adénose aux structures Mullériennes de type endocervical les distinguant ainsi des structures Mullériennes de type endométrial et des structures mésonéphrotiques.

Ce problème résolu, nous avons pu envisager les différentes possibilités étio-pathogéniques.

La théorie de l'implantation nous a paru réservée à une minorité de cas.

La théorie dysembryoplasique, bien que très ancienne et séduisante, souffre de nombreuses failles, mais a le mérite d'être satisfaisante pour l'esprit car elle repose sur des bases embryologiques solides.

Nous préférons, pour notre part, la théorie métaplasique qui, plus souple, s'applique aisément à tous les cas.

Ignorant quel est le stimulus exact de la transformation métaplasique des tissus vaginaux en tissu cylindrique, il est facile de supposer que

toutes les femmes porteuses d'adénose ont, à un moment quelconque de leur vie, subi une influence hormonale, irritative, ou inflammatoire pouvant expliquer la métaplasie.

Il faut reconnaître que, l'incertitude dans laquelle nous sommes quant à ce problème, fait de la théorie métaplasique une solution de facilité.

Enfin, nous avons abordé le problème thérapeutique. Il semble se résumer en une seule possibilité (quand les lésions sont peu étendues) : la chirurgie. La décision opératoire devient un acte prophylactique lorsqu'on envisage les rapports de l'adénose et de l'adénocarcinome vaginal.

Nous pensons qu'il y a de fortes probabilités pour que l'adénocarcinome ait pour origine les éléments glandulaires du vagin.

Mais, si on envisage le nombre des vestiges Mullériens et mésonéphrotiques méconnus, car cliniquement sans manifestations, et la rareté de l'adénocarcinome, la chirurgie ne se défend alors que comme acte thérapeutique.

Pour terminer, nous avons discuté des rapports possibles entre adénose et endométriose.

En conclusion, nous pensons que si l'adénose vaginale était mieux connue et si des examens histologiques du vagin étaient faits systématiquement, la fréquence de cette affection augmenterait certainement.

Vu, le Président de Thèse :

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur P. MORIN

Professeur G. BROUET

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - STUDDIFORD, W.E. : Amer. J. Obst. and Gynec. 73 : 641 (1957)
- 2 - HUGUIER P.C. : Mém Soc. Chir. Paris : I : 326 (1847)
- 3 - VON WINCKEL F.C.L. : Diseases of women (Trans. . J.H. WILLIAMSON)
Edimburg (1887).
- 4 - FREUND W.A., : Z. Geburtsh. u. Gynäk. I : 231 (1877)
- 5 - VON PREUSCHEN : Arch. Path. Anat.: 70 : III (1877)
- 6 - PLAUT A. and DREFUSS M.L. : Surg. Gynec. Obst. : 71 : 756 (1940)
- 7 - JOHNSTON G.W. : Amer. J. Obst. Dis. Wom. 20 : II2I (1887)
- 8 - BONNEY V. and GLENDENING B. : Prac. Roy. Soc. Med. Lond. 4 : Obst.
and Gyn. Sect.: 4 : I8 (1910)
- 9 - HAULTAIN J.W.N. : Tr. Edinb. Obst. Soc. 36 : I58 (1911)
- 10 - SCANNELL R.C. : Amer. J. Obst. and Gyn. 38 : 331 (1939)
- 11 - PIPER M.C. : Amer. J. Obst. and Gyn. 40 : 498 (1940)
- 12 - POUPINEL G. : Rev. de Chir. 9 : 553 (1889)
- 13 - DAVIDSOHN G. : Arch. Gynak. 61 : 418 (1900)
- 14 - WHITEHOUSE B. : Prac. Roy. Soc. Med : I6 : 46 (1922)
- 15 - SPENCER H.R. : J. Obst. and Gyn. Emp. 30 : 44 (1923)
- 16 - SCHILLER W. : Arch. Gynäk. 121 : 351 (1924)
- 17 - NOVAK E. : Gynec. and Obst. Path. 4 th Edition Saunders Philadelphia
pp. 56-50 (1958)
- 18 - DOUGHERTY C.N. : Ann. New York Ac. Sc. 83: 328 (1959)
- 19 - STABLER F. : J. Obst. and Gynoec. Brit. Comm. 68 : 857 (1961)
- 20 - ZACHERL H. : Arch. Gynäk : I53 : 224 (1933)
- 21 - SANDBERG E.C., DANIELSON R.W., CAUWET R.W., and BONAR B.E. : Amer. J.
Obst. and Gynec. 93 : 209 (1965)
- 22 - TATFORD E.P.W. : J. Obst. and Gynec. Brit. Emp. 61 : 639 (1954)
- 23 - GUERCIO F. : Arch. Ostet. e Ginec. 64 : 588 (1959)

- 24 - SIDERS D.B., PAROTT M.H., ABELL M.R. : Amer. J. Obst. and Gynec. 91 : 190 (1965)
- 25 - DIERICKX J., MARESCOTTI J.C. et PARMENTIER R. : Bull. Soc. Roy. Belge de Gynec. et Obst. 36 : 373 (1966)
- 26 - WIDMER C. : Beitr. Geburtsh. u. Gynätk : 8 : 106 (1904)
- 27 - MOORE R.B., REAGAR J.W. and SCHOENBERG M.D. : Cancer : 12 : 215 (1959)
- 28 - FARRAR K.H. and NEDOSS B.R. : Amer. J. Obst. and Gyn. 81 : 124 (1961)
- 29 - JANOVSKI N.A. and WEIR J.H. : Obst. and Gynec. 19 - 57 (1962)
- 30 - LAMB E.J., FUCILLA I. and GREENE R.R. : Amer. J. Obst. and Gynec. 79 : 79 (1960)
- 31 - BLACKWELL W.J. and Mc ELIN T.W. : Quart. Bull. Northw. Univ. Med. Sch. 29 : 94 (1955).
- 32 - STRONG L.W. : Amer. J. Obst. and Gynec. 1 : 327 (1920)
- 33 - HARTMAN G.L. : thesis M.D. Med. Fac. Univ. Paris (1919)
- 34 - EVANS D.M.D. and HUGUES H. : Obst. Gynaec. Brit. Comm. 68 : 247 (1961)
- 35 - FAWCETT D.W. and WISLOCKI G.B. : J. Nat. Cancer Inst 12 : 213 (1951)
- 36 - BRET A.J. Discussion XXI^e Congrès de la Féd. des Soc. de Gyn. et d'Obst. de Langue Française 2^e Rapport, 1^e partie.
- 37 - MULLER J. : Bildungsgeschichte der Genitalien, Dusseldorf, Arnz (1830)
- 38 - VALENTIN G.G. Handbuch der Entwicklungsgechichte des Meuschen, Berlin A. Rücker (1835)
- 39 - TOURNEUX F. and LEGAY C. : Anat. and Physiol. 20 : 330 (1884)
- 40 - KEMPERMANN C.T. : Morphol. Jahrb. 66 : 485 (1931)
- 41 - VILAS E. : Ztschr. f d. ges. Anat. 98 : 263 (1932)
- 42 - MEYER R. : Zentralb Gynäk : 61 : 2846 (1937)
- 43 - BULMER D. : J. Anat. 91 : 490 (1957)
- 44 - KOFF A.K. : Contr. Embryol. Carnégie Instn. 24 : 59 (1933)
- 45 - BLOOMFIELD A. and FRAZER J.R. : J. Anat. (Lond.) : 62 : 9 (1927)
- 46 - LAFFONT et MONTPELLIER : J. Gynec. et Obst. : 32 : 390 (1935)
- 47 - HUFFMANN J.W. : Amer. J. Obst. and Gynec. 56 : 23 (1948)
- 48 - GARDNER G.H., GREENE R.R. and PECKHAM B.M. : Amer. J. Obst. and Gynec. 55 : 917 (1948)
- 49 - MEYER R. : Ztschr. Geburtsh u. Gynäk. 46 : 17 (1901)
- 50 - SHEARES B.H. J. Obst. and Gynec. Brit. Emp. : 67 : 24 (1960)
- 51 - WILHELM D.L. : J. Path. Bact. : 67 : 361 (1954)
- 52 - FELL H.B. and MELLANBY E. : J. Physiol. 119 : 470 (1953)
- 53 - STUDER A. and FREY J.R. : Schweiz med. Wchnschr : 79 : 382 (1949)

- 54 - MEYER R.K. and ALLEN W.M. Anat. Rec. 56 : 321 (1933)
- 55 - ARENAS N. SAMMARTINO R. and BLANCHARD O : Rev.Med.latin.Am. 27 : 881
1942
- 56 - HOEHNE O. : Ztschr. Geburtsh. u. Gynäk. 67 : 50 (1910)
- 57 - PINNA PINTOR A. : Gior Accad. Med. Torino : 63 : 365 (1900)
- 58 - VON SIEFART : Zentralbl. Gynäk 29 : 461 (1905)
- 59 - STRACHAN G.J. : J. Obst. and Gynec. Brit. Emp. 39 : 566 (1932)
- 60 - RUGE and VEIT. : Zeitschr. Geb. 7 : 170 (1832)
- 61 - LINNEL A.R. : Zentilb. Gyn. : 30 : 499 (1906)
- 62 - FOBE H., THIERY M. et BOELS W. : Bull. Soc. Roy. Belge Gynec. Obst.
25 : 534 (1955)
- 63 - MC KELVEY J.L. and GOODLIJ R.R. : Cancer : 16 : 549 (1963).

